



ФАКТОРЫ РИСКА ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ЛЕЧЕБНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕТРОГРАДНОЙ ХОЛАНГИОПАНКРЕАТОГРАФИИ

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, г. Львов,
Украина

Цель. Определить факторы риска развития острого панкреатита после лечебной эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии.

Материал и методы. Проведен анализ значимости факторов риска послеманипуляционного панкреатита по результатам проведенной в клинике 1801 лечебной эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии. Для подтверждения диагноза панкреатита, оценки степени тяжести использовали критерии Cotton. Анализовались возрастные и гендерные факторы, влияние синдрома дисфункции сфинктера Одди, в ассоциации с микролитиазом и парапапиллярным дивертикулом, способы транспапиллярного доступа, папиллосфинктеротомии и баллонной дилатации. Оценивались возможности проведения вмешательства при отсутствии признаков билиарной гипертензии, и конкрементов более 10 мм. Определялось отношение шансов возникновения события в разные периоды, с расчетом 95% доверительного интервала.

Результаты. Острый панкреатит развился у 19 (1,05%) пациентов. Среди них у 7 (36,8%) была тяжелая деструктивная форма. Все случаи панкреатита диагностированы после проведения первичного вмешательства (ОШ 11,81; 95% ДИ 0,71-196,06; $p=0,011$). Существенными предикторами панкреатита после транспапиллярных вмешательств оказались молодой возраст пациентов (<40 лет (ОШ 7,54; 95% ДИ 3,10-18,43; $p=0,00007$)), пол (чаще возникал у женщин (ОШ 5,58; 95% ДИ 1,22-17,35; $p=0,008$)), наличие микрохоledохолитиаза и конкрементов размером до 10 мм (ОШ 4,42; 95% ДИ 1,23-12,44; $p=0,01$), синдром дисфункции сфинктера Одди (ОШ 2,80; 95% ДИ 1,05-6,88; $p=0,03$), проведение вмешательства при отсутствии явных диагностических признаков билиарной гипертензии (ОШ 2,80; 95% ДИ 1,16-6,96; $p=0,02$).

Заключение. Пациент-ассоциированные факторы риска развития панкреатита после лечебной холангиопанкреатографии остаются слабым местом его комплексной профилактики. Риск развития острого панкреатита повышается в 5-10 раз при наличии у пациента трех и более факторов. Атипичные способы папиллосфинктеротомии при исполнении опытным специалистом не являются существенным фактором риска развития панкреатита. Следует придерживаться принципа многоэтапности при проведении сложных или длительных транспапиллярных рентгенэндоскопических операций.

Ключевые слова: эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, осложнения, пост-ЭРХПГ панкреатит, факторы риска, проводниковая канюлизация

Objective. To identify significant risk factors for the development of acute pancreatitis after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

Methods. The significance of risk factors for post-manipulation pancreatitis was analyzed based on the results of 1801 therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatographies performed in the clinic. To confirm the diagnosis of pancreatitis, to assess the severity stage the Cotton criteria were used. We analyzed the age and gender factors, the influence of the sphincter of Oddi syndrome in association with microlithiasis and parapapillary diverticulum, the ways of the transpapillary access, papillosphincterotomy and balloon dilatation. Possibilities of the intervention were evaluated in the absence of signs of biliary hypertension, and concretions more than 10 mm. The ratio of the chances of occurrence of the event in different periods was determined, with a calculation of 95% confidence interval.

Results. Acute pancreatitis developed in 19 (1.05%) patients. Among them, 7 (36.8%) had a severe destructive form. All cases of pancreatitis were diagnosed after primary intervention (OR 11.81, 95% CI 0.71-196.06, $p = 0.011$). Significant predictors of pancreatitis after transpapillary interventions were: young patients <40 years (OR 7.54, 95% CI 3.10-18.43, $p = 0.00007$), more often it occurred in women (OR 5.58, 95% CI 1.22-17.35, $p = 0.008$), the presence of microcholedocholithiasis and concretions up to 10 mm in size (OR 4.42, 95% CI 1.23-12.44, $p = 0.01$), the syndrome of sphincter of Oddi dysfunction (OR 2.80, 95% CI 1.05-6.88, $p = 0.03$), interventions in the absence of obvious diagnostic signs of biliary hypertension (OR 2.80, 95% CI 1.16-6.96; $p = 0.02$).

Conclusions. Patient-related risk factors for pancreatitis development after therapeutic cholangiopancreatography remain a "weak spot" for its comprehensive prevention. The risk of developing acute pancreatitis rises 5-10 times if the patient has three or more factors. Atypical methods of papillosphincterotomy are not the significant risk factors for the development of pancreatitis when performed by an experienced specialist. It is necessary to adhere to the principle of multistage in carrying out complex or prolonged transpapillary X-ray endoscopic operations.

Keywords: endoscopic retrograde cholangiopancreatography, complications, post-ERCP pancreatitis, risk factors; guidewire-assisted cannulation

Novosti Khirurgii. 2018 May-Jun; Vol 26 (3): 301-310

Risk Factors of Acute Pancreatitis after Therapeutic Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography

I. Ya. Kletsco, O.I. Kushniruk

Научная новизна статьи

Определены факторы риска развития острого панкреатита после лечебной эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии. Выявлена значимость возрастных и гендерных факторов риска (отношение шансов (ОШ) 7,54 и 5,58 соответственно). Высокий риск панкреатита отмечен при первичных манипуляциях (ОШ 11,81) у пациентов с дисфункцией сфинктера Одди, ассоциированной с микрохоледохолитиазом (ОШ 2,80 и 4,42), и при вмешательствах при узком холедохе (ОШ 2,80). Показано, что при выполнении манипуляций по технологии «все по проводнику» под контролем рентгеноскопии частота острого панкреатита снижается до 1,05%.

What this paper adds

The risk factors for the development of acute pancreatitis have been determined after the therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. The significance of age and gender risk factors has been revealed (odds ratio (OR) 7.54 and 5.58, respectively). High risk of pancreatitis was registered in primary manipulations (OR 11.81) in patients with the dysfunction of the sphincter of Oddi associated with micro-choledocholithiasis (OR 2.80 and 4.42), and interventions in case of a narrow common bile duct (OR 2.80). It is shown that when performing manipulations using the technology «all by the conductor» under the control of fluoroscopy, the frequency of acute pancreatitis decreases to 1.05%.

Введение

За последние 30 лет количество пациентов с синдромом билиарной обструкции (СБО) существенно увеличилось. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) и эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) являются методом выбора лечения пациентов с холедохолитиазом, острым или хроническим панкреатитом, опухолевыми поражениями панкреатобилиарной системы. Эти манипуляции являются обычными хирургическими операциями, выполненными интралюминальным доступом. Они не без основания считаются наиболее опасными среди вмешательств, рутинно выполняемых подготовленными специалистами [1, 2]. Несмотря на значительный технический прогресс и накопленный в мире опыт применения ЭРХПГ, интра- и послеоперационные осложнения возникают достаточно часто (4,5–15%) и представляют угрозу жизни пациентов [3, 4, 5]. Самым опасным осложнением является реактивный острый панкреатит, который может протекать по типу панкреонекроза [6]. Летальность при деструктивной форме панкреатита может составлять 15–30% (при стерильных некрозах) и 30–50% (при их инфицировании) и достигает 100% при «молниеносном» течении панкреатита [7]. Частота возникновения пост-ЭРХПГ панкреатита (ПЭП), по данным некоторых исследований, широко варьирует в пределах 1,3–15% [1, 8]. Определение факторов риска развития осложнений, возникающих во время или после проведения ЭРХПГ у разных категорий пациентов, их надежная профилактика являются сложными и актуальными задачами. Эта проблема зависит не только от опыта специалиста и технического оснащения, но и

от гендерных и анатомических особенностей пациента, течения рентгенэндоскопической транспапиллярной операции и ведения послеоперационного периода.

Цель. Определить факторы риска развития острого панкреатита после лечебной эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии.

Материал и методы

Исследование проводилось на базах кафедр хирургии и эндоскопии, лучевой диагностики факультета последипломного образования Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого и отделении эндоскопической хирургии больницы скорой медицинской помощи г. Львов.

Ретроспективно проанализированы результаты послеоперационного течения 1801 лечебной ЭРХПГ. Они включали рентгенэндоскопическую транспапиллярную манипуляцию, совмещающую диагностический и лечебный этапы: ретроградное билиарное контрастирование, рентгеноскопический контроль введения проводников и инструментов, папиллосфинктеротомию, литоэкстракцию, литотрипсию, эндобилиарное дренирование и др. Это количество манипуляций было выполнено 1387 пациентам (77% первичных вмешательств) за период с 2012 по 2015 год включительно. Среди включенных в исследование преобладали женщины – 1093 (60,7%). Возраст пациентов варьировал от 18 до 96 лет ($66 \pm 19,9$ года ($M \pm \sigma$)). Количество пациентов в возрасте до 40 лет (пациенты молодого возраста) составляло 199 (11%). Характер патологии, выявленной у пациентов, представлен в таблице 1.

Пациентам проводили эндоскопические транспапиллярные манипуляции (таблица 2).

Таблица 1

**Распределение пациентов (n=1387) в зависимости от патологии
(количество лечебных ЭРХПГ – n=1801)**

Вид патологии	Количество выявленных патологических состояний
Холедохолитиаз (в т.ч. микрохоледохолитиаз)	1233
Синдром дисфункции сфинктера Одди (СДО, стенозирующий папиллит)	790
СДО (ассоциированный с парапапиллярным дивертикулом)	248
Холангит	544
Хронический панкреатит	74
Онкопатология с компрессией гепатикохоледоха (рак головки поджелудочной железы, рак желчного пузыря с переходом на холедох, рак гепатикохоледоха, опухоль Клацкина)	246

Таблица 2

Виды вмешательств, выполненных пациентам (n=1387) (количество лечебных ЭРХПГ – 1801)

Вид эндоскопической инструментальной манипуляции	Способ эндоскопической инструментальной манипуляции	Количество
Транспапиллярная канюлизирующая	Селективная проводниковая	1206
	Другие способы, в т.ч. простая инструментальная	595
Папиллосфинктеротомия	Типичная – струнным папиллотомом по проводнику	1334
	Атипичная супрапапиллярная (холедохостомия)	467
Баллонная папиллосфинктеропластика		581
Литоэкстракция		796
Эндобилиарное дренирование		563

Все транспапиллярные вмешательства пациентам с СБО проводились с применением современного комплексного подхода к профилактике ПЭП, нежелательного контрастирования и манипуляций в протоке Вирсунга (ВП) при ЭРХПГ [5, 9]. В 2007-2009 гг. в рутинную практику клиники был внедрен и апробирован алгоритм проведения ЭРХПГ, способа профилактики острого послеоперационного панкреатита при проведении рентгенэндоскопических вмешательств. Впоследствии, после апробации алгоритма, некоторые ключевые моменты были запатентованы (Пат. № UA 85819 U Украина, МПК (2013.01) A61B 17/00 A61B 6/00. Способ профилактики острого послеоперационного панкреатита при проведении ЭРХПГ / Клецко И.Я., Куновский В.И., Кушнирук А.И., Квит А.Д.; заявитель и патентообладатель Львовский национальный медицинский университет. – № u201309374; заявл. 26.07.2013 ; опубл. 25.11.2013, Бюл. № 22).

Основными компонентами примененного алгоритма являются:

1) определение предикторов ПЭП у конкретного пациента с СБО перед и во время вмешательства;

2) выполнение в сложных случаях краткосрочных многоэтапных вмешательств с минимальным количеством неселективных канюлизаций ампулы большого дуоденального сосочка;

3) селективная проводниковая канюлизирующая с одномоментным рентгеноскопическим

контролем попадания проводника в проток интереса с целью избежать ненужной вирсунгографии у пациентов с билиарной патологией – «все по проводнику»;

4) папиллосфинктеротомия по проводнику;

5) медикаментозная профилактика – нестероидные противовоспалительные средства до, во время или сразу после проведения лечебной ЭРХПГ.

С учетом современных мировых тенденций и собственного опыта проведения лечебных ЭРХПГ [1, 6] первичная селективная транспапиллярная канюлизирующая проводником использовалась в большинстве случаев (1206 (67%)) проведения транспапиллярных манипуляций. [10]. Продолжительность баллонной папиллосфинктеропластики (БПСР), которую выполняли по показаниям у всех пациентов с конкрементами размером более 10 мм или при тубулярных стенозах, не превышала 15 секунд. Во всех проанализированных случаях обязательно проводилась предварительная парциальная папиллосфинктеротомия.

Эндоскопические малоинвазивные вмешательства проводили в рентгенооперационной, оборудованной видеоэндоскопической системой Olympus Exera 2/165 с видеодуоденоскопами Olympus TJF-140R, TJF-145, TJF-160 (Япония), мобильной рентгеновской С-дугой, предназначенной для интервенционных вмешательств (режим скопия/графия с количеством импульсов 8), с мощностью генератора излуче-

ния 20 кВт (Ziehm Vision FD, Германия, 2016). Во время манипуляций использовались наборы современных эндоскопических инструментов и интраоперационных материалов Olympus (Япония), Cook (США), Boston Scientific (США).

ЭПСТ выполняли струнным, или игольчатым, папиллосфинктеротомом с помощью электрокоагулятора Olympus PSD-60 (Япония), с максимальной мощностью тока «резки» 120 Вт в режиме ENDO.

Проводили оценку следующих факторов риска развития панкреатита.

1. Возрастные (возможный фактор риска у пациентов моложе 40 лет).

2. Гендерные (возможность развития ПЭП чаще у женщин).

3. Анамнестические (риск развития ПЭП у пациентов с диагностированным ранее хроническим панкреатитом).

4. Значимые изменения парапапиллярной зоны (присутствие парапапиллярных дивертикулов).

5. Значимые изменений большого дуоденального сосочка (БДС) (наличие СДО выявляется при эндоскопическом осмотре папиллы Фатера и при попытках транспапиллярной канюлизации, в т.ч. проводниковой).

6. Холангит.

7. Манипуляционнозависимые (первичное или повторное вмешательство).

8. Способ транспапиллярной канюлизации (селективной проводниковой или простой инструментальной).

9. Способ папиллотомии (типичной — струнным папиллотомом по проводнику, или атипичной — супрапапиллярной/холедоходоуденостомии игольчатым торцевым папиллотомом).

10. Присутствие или отсутствие папиллосфинктеропластики (баллонной дилатации большого дуоденального сосочка и холедоха).

11. Проведение инструментальной литоэкстракции.

12. Присутствие или отсутствие ретроградного контрастирования желчного пузыря, во время контрастирования билиарного дерева.

13. Присутствие убедительных признаков билиарной гипертензии при проведении ЭРХПГ (ширина контрастированного холедоха более 10 мм).

14. Присутствие или отсутствие конкрементов в гепатикохоледохе (в т.ч. отдельная грация по размеру: эндоскопически видимые микролиты, рентгеноскопически видимые конкременты диаметром до 10 мм, более 10 мм).

При анализе факторов риска не учитывали пациентов с диагностированным до проведения

ЭРХПГ острым билиарным панкреатитом (70 случаев). Опыт специалиста в начале исследования составлял более 3000 лечебных ЭРХПГ с выполнением их более 350 в год. Авторы статьи придерживаются общепринятого мнения о том, что этот аспект является одним из факторов риска ПЭП и его необходимо учитывать при проведении статистического анализа развития ПЭП.

Диагноз ПЭП устанавливался при увеличении показателей амилазы и липазы в плазме, по крайней мере, при превышении в три раза верхней границы нормы в течение 12-18 часов после проведения ЭРХПГ. При этом изменения показателей крови у пациентов были связаны с появлением и нарастанием болевых ощущений в брюшной полости, которые продолжались не менее 24 часов после вмешательства и требовали назначения наркотических анальгетиков.

Для оценки степени тяжести ПЭП использовались критерии Cotton, которыми пользуются ведущие специализированные клиники мира уже более 20 лет [2, 9] (таблица 3).

Статистика

Статистическую значимость разницы оценивали с помощью двухстороннего точного критерия Фишера. Определяли отношение шансов (ОШ) возникновения события в разные периоды с расчетом 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Результаты

В послеоперационном периоде, после проведенных транспапиллярных манипуляций, ПЭП развился у 19 (1,05%) пациентов. Среди них у 12 (63,2%) пациентов диагностирована отечная форма легкой и средней степени тяжести, а у 7 (36,8%) пациентов развился деструктивный панкреатит (тяжелая форма). Проводилось медикаментозное лечение ПЭП во всех случаях. Консервативно купировать ПЭП удалось у 12 (63,2%) человек с отечной формой болезни легкой и средней степени тяжести. Также применялись малоинвазивные методы лечения — пункции или чрескожное дренирование жидкостных скоплений под ультразвукографическим контролем у пациентов с деструктивными формами ПЭП (было проведено 5 пациентам). У 2 пациентов с распространенными ретроперитонеальными флегмонами выполнены лапароскопические дренирующие операции. У 3 пациентов с вмешательствами по поводу ПЭП в группе с деструктивными формами панкреатита (пан-

Таблица 3

Консенсусная классификация панкреатита согласно критериям P.B. Cotton			
Степень тяжести панкреатита после ЭРХПГ	Легкая	Средняя	Тяжелая
Клинические данные. Результаты лабораторной диагностики. Длительность госпитализации. Осложнения	Клиника панкреатита с повышением уровня амилазы в три раза от нормы в течение 24 часов после операции, госпитализация до 2-3 суток	Панкреатит, при котором длительность госпитализации пациента не превышает 10 суток	Госпитализация более 10 суток или развитие геморрагического панкреатита, флегмоны или псевдокист. Необходимость пункционного или хирургического вмешательства

креонекрозом) был летальный исход из-за прогрессирования полиорганной дисфункции.

Все случаи ПЭП диагностированы у пациентов после проведения первичного вмешательства (ОШ 11,81; 95% ДИ 0,71-196,06; $p=0,011$), что позволяет предположить превосходство многоэтапных вмешательств в сложных случаях и при длительных рентгенэндоскопических транспапиллярных операциях. Существенными предикторами ПЭП, зависящими от пациента и патологии, оказались молодой возраст пациентов (<40 лет (ОШ 7,54; 95% ДИ 3,10-18,43; $p=0,00007$)); пол пациента (чаще возникает у женщин (ОШ 5,58; 95% ДИ 1,22-17,35; $p=0,008$)); наличие микрохоледохолитиаза и конкрементов размером до 10 мм (ОШ 4,42; 95% ДИ 1,23-12,44; $p=0,01$); СДО (ОШ 2,80; 95% ДИ 1,05-6,88; $p=0,03$); проведение вмешательства по клиническим показаниям при отсутствии явных диагностических признаков билиарной гипертензии, диаметр холедоха при ЭРХПГ менее 10 мм (ОШ 2,80; 95% ДИ 1,16-6,96; $p=0,02$).

В представленной выборке статистически не доказано существенного влияния на ПЭП других, известных из литературы, факторов риска (таблица 4): атипичной супрапапиллярной папиллосфинктеротомии (холедохостомии); БПСР; литоэкстракции во время вмешательства; признаков холангита перед ЭРХПГ, подтвержденного в дальнейшем эндоскопически; наличия парапапиллярных дивертикулов; хронического панкреатита в анамнезе; ретроградного контрастирования желчного пузыря при расширенном пузырном протоке во время вмешательства; проведение транспапиллярной операции на широких протоках с признаками билиарной гипертензии (диаметр холедоха более 10 мм) и при холедохолитиазе с размером конкремента или конкрементов более 10 мм.

Обсуждение

Авторы вышеописанного исследования сравнили свои результаты с аналогичными, полученными за рубежом, в частности, с од-

ним из известных метаанализов по суммарной оценке факторов риска ПЭП, проведенным в Италии E. Masci et al. [11]. В данном мета-анализе изучены результаты 15 проспективных исследований и 52 статьи и обнаружена роль 14 факторов, способных влиять на развитие осложнений после ЭРХПГ, в том числе ПЭП. Нужно отметить, что наиболее значимыми из них также оказались следующие.

1. СДО – ОШ 4,09 (95% ДИ 3,37-4,96), в исследовании авторов – ОШ 2,80 (95% ДИ 1,05-6,88).

2. Женский пол – ОШ 2,23 (95% ДИ 1,75-2,84), в исследовании авторов показатель практически в 2 раза выше – ОШ 5,58 (95% ДИ 1,22-17,35), сильная гендерная зависимость.

3. Атипичная супрапапиллярная папиллосфинктеротомия – ОШ 2,71 (95% ДИ 2,02-3,63), по данным авторов – ОШ 1,32 (95% ДИ 0,54-3,54), что говорит в пользу большей безопасности такой манипуляции.

4. Предыдущий панкреатит – ОШ 2,46 (95% ДИ 1,93-3,12); в исследовании авторов присутствие панкреатита в анамнезе не является значимым фактором риска ПЭП – ОШ 0,59 (95% ДИ 0,04-9,83).

5. Контрастирование протока Вирсунга – ОШ 2,20 (95% ДИ 1,60-3,01), при селективной проводниковой канюлизации этот фактор риска практически можно исключить, в представленный анализ не включался.

Также обращают на себя внимание результаты мультицентрового исследования в ведущих клиниках США (11 центров), в которое включено 1963 пациента [12]. Отмечены следующие наиболее вероятные факторы риска развития ПЭП:

1. Предварительно перенесенный ПЭП – ОШ 5,35 (95% ДИ 2,97-9,66); в исследуемой группе не было пациентов, у которых панкреатит был 2 и более раз.

2. БПСР – ОШ 4,51 (95% ДИ 1,53-13,46); в исследовании авторов показатель практически в 5 раз ниже – ОШ 0,97 (95% ДИ 0,39-2,59), можно предположить, что это обусловлено тщательным индивидуальным подбором диаметра баллона, и кратковременностью его аппликации.

Таблица 4

**Факторы риска развития острого панкреатита у пациентов (n=1387)
с синдромом билиарной обструкции после ЭРХПГ за период с 2012 по 2015 год**

Фактор риска	Лечебные ЭРХПГ (n=1801)	Кол-во случаев ПЭП (n=19), абс.	Кол-во ПЭП в % от количества ЭРХПГ данного фактора риска	Отношение правдо- подобности	p*	ОШ	(95% ДИ)
Возраст <40 лет	199	9	4,52	4,44	0,000071	7,54	3,10-18,43
Возраст >40 лет	1602	10	0,62				
Женский пол	1093	17	1,56	1,48	0,00864	5,58	1,22-17,35
Мужской пол	708	2	0,28				
Хронический панкреатит в анамнезе	74	0	0	0	0,6308	0,59	0,04-9,83
Без хронического панкреатита в анамнезе	1727	19	1,1				
Парапапиллярные дивертикулы	248	3	1,21	1,15	0,73788	1,18	0,42-4,24
Без дивертикулов	1553	16	1,03				
СДО	790	13	1,65	1,57	0,03632	2,80	1,05-6,88
Без СДО	1011	6	0,59				
Холангит	544	4	0,74	0,69	0,46067	0,61	0,23-1,92
Без холангита	1257	15	1,19				
Первичная операция	1387	19	1,37	1,30	0,01131	11,81	0,71- 196,06
Многоступенчатые операции	414	0	0				
Селективная проводниковая канюлизация	1206	8	0,66	0,62	0,02683	0,35	0,14-0,88
Другие способы канюлизации	595	11	1,85				
Супрапапиллярная папиллосфинктеротомия (холедохостомия)	467	6	1,28	1,22	0,60011	1,32	0,54-3,54
Другие способы ЭПСТ	1334	13	0,97				
Балонная дилатация	581	6	1,03	0,98	1	0,97	0,39-2,59
Без БПСР	1220	13	1,07				
Литоэкстракция	796	9	1,13	1,07	0,81929	1,14	0,47-2,76
Без литоэкстракции	1005	10	1				
Контрастирование желчного пузыря во время ЭРХПГ	439	5	1,14	1,08	0,79205	1,11	0,44-3,16
Без контрастирования желчного пузыря во время ЭРХПГ	1362	14	1,03				
Холедох ≤10 мм (данные ЭРХПГ)	375	8	2,13	2,04	0,02852	2,80	1,16-6,96
Холедох >10 мм (данные ЭРХПГ)	1426	11	0,77				
Без конкрементов	568	3	0,53	1,54	0,01007	4,42**	1,23-12,44
Микролитиаз	414	9	2,17				
Конкременты до 10 мм	576	7	1,22				
Конкременты более 10 мм	243	0	0				

Примечание: * — двухсторонний точный критерий Фишера, ** — при противопоставлении микролитиаза и случаев с конкрементами до 10 мм остальным случаям (без конкрементов и с конкрементами более 10 мм).

3. Тяжелая канюлизация большого дуоденального сосочка — ОШ 3,41 (95% ДИ 2,13-5,47); в практике авторов после 3 неудачных попыток селективной проводниковой канюлизации, что не является значимым фактором риска ПЭП — ОШ 0,35 (95% ДИ 0,14-3,54), проводится атипичная супрапапиллярная папиллосфинктеротомия — ОШ 1,32 (95% ДИ 0,54-3,54).

4. Панкреатическая сфинктеротомия — ОШ 3,07 (95% ДИ 1,64-5,75), более одной инъекции контраста в проток поджелудочной железы — ОШ 2,72 (95% ДИ 1,43-5,17); при фатеральной селективной проводниковой канюлизации и ЭПСТ «по проводнику» этот фактор риска практически можно исключить, в представленный анализ он не включался.

5. СДО — ОШ 2,60 (95% ДИ 1,59-4,26), данные практически совпадают — ОШ 2,80 (95% ДИ 1,05-6,88);

6. Женский пол — ОШ 2,51 (95% ДИ 1,49-4,24); намного более сильная гендерная зависимость в анализируемой группе — ОШ 5,58 (95% ДИ 1,22-17,35).

7. Хронический панкреатит в анамнезе — ОШ 1,87 (95% ДИ 1,00-3,48), в исследовании авторов присутствие хронического панкреатита не являлось значимым фактором риска ПЭП — ОШ 0,59 (95% ДИ 0,04-9,83).

Результаты еще одного мультицентрового исследования, проведенного в 2015 г., отмечают, что пожилой возраст пациентов, наличие сопутствующей патологии (кроме цирроза печени), наличие в анамнезе приступов острого панкреатита не являются факторами риска развития ПЭП [13].

Большинство авторов отмечают, что интраманипуляционные инъекции контраста в ВП, особенно выполненные ошибочно, есть весомый фактор риска развития ПЭП, которого можно практически полностью избежать с помощью рутинной селективной проводниковой канюлизации протока ОШ 0,35 (95% ДИ 0,14-3,54), что также подтверждается нашими исследованиями [10]. Возникновение острого воспаления ткани поджелудочной железы скорее всего обусловлено резким повышением гидростатического давления в системе ВП. Такие изменения связаны с травматизацией большого дуоденального сосочка и сфинктера Одди и приводят к стойкому спазму гладких мышц и развитию отека, что часто наблюдается после ЭПСТ или эндоскопического удаления конкрементов из общего желчного протока в раннем послеоперационном периоде. Достаточно часто к внутрипротоковой панкреатической гипертензии приводит введение рентгеноконтрастного вещества как необходимого компо-

нента диагностики, если визуализация протоков поджелудочной железы является целью ЭРХПГ, или антеградное попадание контраста в ВП, как нежелательный результат контрастирования билиарного дерева. В работе G. Skude et al. после проведения указанной манипуляции гиперاميлаземия отмечалась в 34% случаев [14].

Влияние физико-химических особенностей препаратов, используемых для контрастирования, также обсуждается в аспекте развития ПЭП. Многочисленные мультицентровые исследования последних десяти лет дали различные результаты, часто противоречивые. По данным обновленного консенсуса Европейской ассоциации гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) за 2014 г., инъекция контрастного вещества в проток поджелудочной железы является предвестником ПЭП [2]. Если инъекция раствора в ВП происходит случайно или с диагностической целью у пациентов без хронического панкреатита с гипертензией в ВП, то объем введенной жидкости/контраста и количество инъекций должны быть настолько малы, насколько это возможно, а манипуляцию при возникновении такой ситуации настоятельно рекомендуется завершать установлением профилактического стента ВП [2]. Практически при проведении ретроградного, так называемого «тугого», заполнения билиарного тракта контрастом с существенным повышением протокового гидростатического давления происходит заполнение желчного пузыря и его протока через спиральную заслонку Хайстера. В исследовании авторов такой эффект был отмечен у 439 пациентов, показатели риска возникновения ПЭП оказались невысокими — ОШ 1,11 (95% ДИ 0,44-3,16).

В одном из метаанализов также было установлено, что инъекции растворов в панкреатический проток были независимым предиктором ПЭП (ОШ 2,2; 95% ДИ 1,60-3,01) [11].

Гипотеза о контрастных веществах с низкой осмолярностью, которые могли бы быть менее вредными, чем высокоосмолярные, за счет меньшего давления жидкости в поджелудочной железе, не была подтверждена в многоцентровом исследовании [15]. В нем были проанализированы результаты лечения 3381 пациента, которым выполняли лечебные ЭРХПГ. По сравнению с традиционными, высокоосмолярными контрастными средствами, низкоосмолярные контрастные растворы существенно дороже, но их применение также не снижает частоту ПЭП. В рекомендациях ESGE указывается, что постоянное использование этих средств для ЭРХПГ нельзя считать целесообразным [2].

Анализ результатов многих исследований показал, что существенную роль играют операторо- и манипуляционнозависимые факторы риска ПЭП, такие как супрапапиллярная ЭПСТ (холедохостомия), билиарная баллонная дилатация, трудная канюлизация большого дуоденального сосочка, инъекции контраста в ВП. Учитывалось суммарное количество проведенных лечебных ЭРХПГ в различных центрах как опытными врачами, так и начинающими: интернами, резидентами [1, 11, 12]. По мнению авторов данного исследования, они напрямую зависят от опыта специалиста. Обнаружено существенное уменьшение воздействия на развитие ПЭП операционных факторов риска в основном за счет того, что исследования проводились в одном центре врачами с большим опытом выполнения рентгенэндоскопических транспапиллярных операций (более 350 в год).

Заключение

Пациент-ассоциированные факторы риска развития панкреатита после лечебной холангиопанкреатографии остаются слабым местом его комплексной профилактики. Риск развития острого панкреатита повышается в 5-10 раз при наличии у пациента трех и более факторов. Атипичные способы папиллосфинктеротомии при исполнении опытным специалистом, не являются существенным фактором риска развития панкреатита. Следует придерживаться принципа многоэтапности при проведении сложных или длительных транспапиллярных рентгенэндоскопических операций.

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено этическим комитетом Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, Mariani A, Rigaux J, Baron TH, Testoni PA. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy*. 2010 Jun;42(6):503-15. doi: 10.1055/s-0029-1244208
2. Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, Mariani A, Meister T, Deviere J, Marek T, Baron TH, Hassan C, Testoni PA, Kapral C. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – updated June 2014. *Endoscopy*. 2014 Sep;46(9):799-15. doi: 10.1055/s-0034-1377875
3. Манцеров МП, Мороз ЕВ. Реактивный панкреатит после эндоскопических манипуляций на большом дуоденальном сосочке. *Рос Журн Гастроэнтерологии Гепатологии Колопроктологии*. 2007;17(3):14-23. http://www.gastro-j.ru/files/s2_1297619598.pdf
4. Anderson MA, Fisher L, Jain R, Evans JA, Appalaneni V, Ben-Menachem T, Cash BD, Decker GA, Early DS, Fanelli RD, Fisher DA, Fukami N, Hwang JH, Ikenberry SO, Jue TL, Khan KM, Krinsky ML, Malpas PM, Maple JT, Sharaf RN, Shergill AK, Dominitz JA. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2012 Mar;75(3):467-73. doi: 10.1016/j.gie.2011.07.010
5. Christensen M, Matzen P, Schulze S, Rosenberg J. Complications of ERCP: a prospective study. *Gastrointest Endosc*. 2004 Nov;60(5):721-31. doi: 10.1016/S0016-5107(04)02169-8
6. Donnellan F, Byrne MF. Prevention of Post-ERCP Pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;(2012):Article ID 796751. 12 p. doi: 10.1155/2012/796751
7. Калиев АА. Анализ летальных исходов больных с деструктивными формами острого панкреатита [Электронный ресурс]. *Соврем Проблемы Науки и Образования*. 2013;(5) [дата обращения: 2017 Июль 28]. Available from: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=10270>
8. Elmunzer BJ. Reducing the risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Dig Endosc*. 2017 Jun 21. doi: 10.1111/den.12908 [Epub ahead of print]
9. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, Ziguory C, Nickl N. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc*. 1991 May-Jun;37(3):383-93. doi: 10.1016/S0016-5107(91)70740-2
10. Матвийчук БО, Кушнирук ОИ, Клецко ИЯ, Сало ВМ, Тумак ИЯ. Комплексная профилактика острого панкреатита после рентгенэндоскопических транспапиллярных вмешательств. *Укр Журн Хирургии*. 2013;(3):84-89. <http://www.mif-ua.com/archive/article/36668>
11. Masci E, Mariani A, Curioni S, Testoni PA. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Endoscopy*. 2003 Oct;35(10):830-34. doi:10.1055/s-2003-42614
12. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Fennerty MB, Lee JG, Bjorkman DJ, Overby CS, Aas J, Ryan ME, Bochna GS, Shaw MJ, Snady HW, Erickson RV, Moore JP, Roel JP. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2001 Oct;54(4):425-34. doi: 10.1067/mge.2001.117550
13. D'Arpa F, Tutino R, Battaglia EO, Orlando G, Sal-

amone G, Licari L, Gulotta G. Post-ERCP pancreatitis. A single center experience and an update on prevention strategies. *Ann Ital Chir.* 2015 May-Jun;86(3):234-38. https://www.researchgate.net/profile/Giuseppe_Salamone/publication/275585536_Post-ERCP_pancreatitis

14. Skude G, Wehli L, Maruyama T, Ariyama J. Hyperamylasemia after duodenoscopy and retrograde Cholangiopancreatography. *Gut.* 1976 Feb;17(2):127-32. doi: 10.1136/gut.17.2.127

15. George S, Kulkarni AA, Stevens G, Forsmark CE, Draganov P. Role of osmolality of contrast media in the development of post-ERCP pancreatitis: a metaanalysis. *Dig Dis Sci.* 2004 Mar;49(3):503-8. doi:10.1023/B:DDAS.0000020511.98230.20

REFERENCES

1. Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, Mariani A, Rigaux J, Baron TH, Testoni PA. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy.* 2010 Jun;42(6):503-15. doi: 10.1055/s-0029-1244208

2. Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, Mariani A, Meister T, Deviere J, Marek T, Baron TH, Hassan C, Testoni PA, Kapral C. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – updated June 2014. *Endoscopy.* 2014 Sep;46(9):799-15. doi: 10.1055/s-0034-1377875

3. Mantserov MP, Moroz YeV. Secondary pancreatitis after endoscopic manipulations on the major duodenal papilla. *Ros Zhurn Gastroenterologii Gepatologii Kolo-proktologii.* 2007;17(3):14-23. http://www.gastro-j.ru/files/s2_1297619598.pdf (in Russ.)

4. Anderson MA, Fisher L, Jain R, Evans JA, Appalaneni V, Ben-Menachem T, Cash BD, Decker GA, Early DS, Fanelli RD, Fisher DA, Fukami N, Hwang JH, Ikenberry SO, Jue TL, Khan KM, Krinsky ML, Malpas PM, Maple JT, Sharaf RN, Shergill AK, Dominitz JA. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2012 Mar;75(3):467-73. doi: 10.1016/j.gie.2011.07.010

5. Christensen M, Matzen P, Schulze S, Rosenberg J. Complications of ERCP: a prospective study. *Gastrointest Endosc.* 2004 Nov;60(5):721-31. doi: 10.1016/S0016-5107(04)02169-8

6. Donnellan F, Byrne MF. Prevention of Post-ERCP Pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract.* 2012;(2012):Article ID 796751. 12 p. doi: 10.1155/2012/796751

Адрес для корреспонденции

290059, Украина,
г. Львов, ул. Миколайчука, д. 9
Львовский национальный медицинский
университет им. Данила Галицкого,
кафедра лучевой диагностики факультета
последипломного образования,
тел. моб.: +380 93 750-98-24,
e-mail: iv17@ukr.net,
Клецко Иван Ярославович

Сведения об авторах

Клецко Иван Ярославович, ассистент кафедры лучевой диагностики факультета последипломного образования, Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, г. Львов, Украина. <https://orcid.org/0000-0001-8942-0754>

7. Kaliev AA. Analiz letal'nykh iskhodov bol'nykh s destruktivnymi formami ostrogo pankreatita [Elektronnyi resurs]. *Sovrem Problemy Nauki i Obrazovaniia.* 2013;(5) [data obrashcheniia: 2017 Iiul' 28]. Available from: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=10270> (in Russ.)

8. Elmunzer BJ. Reducing the risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Dig Endosc.* 2017 Jun 21. doi: 10.1111/den.12908

9. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, Ziguory C, Nickl N. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc.* 1991 May-Jun;37(3):383-93. doi: 10.1016/S0016-5107(91)70740-2

10. Matviichuk BO, Kushniruk OI, Kletska Iia, Salo VM, Tumak Iia. Kompleksnaia profilaktika ostrogo pankreatita posle rentgenendoskopicheskikh transpapilliarnykh vmeshatel'stv. *Ukr Zhurn Khirurgii.* 2013;(3):84-89. <http://www.mif-ua.com/archive/article/36668> (in Russ.)

11. Masci E, Mariani A, Curioni S, Testoni PA. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Endoscopy.* 2003 Oct;35(10):830-34. doi:10.1055/s-2003-42614

12. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Fennerty MB, Lee JG, Bjorkman DJ, Overby CS, Aas J, Ryan ME, Bochna GS, Shaw MJ, Snady HW, Erickson RV, Moore JP, Roel JP. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2001 Oct;54(4):425-34. doi: 10.1067/mge.2001.117550

13. D'Arpa F, Tutino R, Battaglia EO, Orlando G, Salamone G, Licari L, Gulotta G. Post-ERCP pancreatitis. A single center experience and an update on prevention strategies. *Ann Ital Chir.* 2015 May-Jun;86(3):234-38. https://www.researchgate.net/profile/Giuseppe_Salamone/publication/275585536_Post-ERCP_pancreatitis

14. Skude G, Wehli L, Maruyama T, Ariyama J. Hyperamylasemia after duodenoscopy and retrograde Cholangiopancreatography. *Gut.* 1976 Feb;17(2):127-32. doi: 10.1136/gut.17.2.127

15. George S, Kulkarni AA, Stevens G, Forsmark CE, Draganov P. Role of osmolality of contrast media in the development of post-ERCP pancreatitis: a metaanalysis. *Dig Dis Sci.* 2004 Mar;49(3):503-8. doi:10.1023/B:DDAS.0000020511.98230.20

Address for correspondence

290059, Ukraine,
Lviv, Mikolaychuk Str., 9,
Danylo Halytsky Lviv
National Medical University,
Department of Radiation Diagnostics
of the Faculty of Postgraduate Education
Tel. mobile: +380 93 750-98-24,
e-mail: iv17@ukr.net,
Ivan Ya. Kletska

Information about the authors

Kletska Ivan Ya., Assistant of the Department of Radiation Diagnostics of the Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0001-8942-0754>

Кушнирук Алексей Игоревич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии и эндоскопии факультета последипломного образования, Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, г. Львов, Украина.
<https://orcid.org/0000-0003-3812-9339>

Kushniruk Oleksiy I., PhD, Associate Professor of the Department of Surgery and Endoscopy of the Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.
<https://orcid.org/0000-0003-3812-9339>

Информация о статье

Поступила 29 июня 2017 г.
Принята в печать 26 февраля 2018 г.
Доступна на сайте 15 июня 2018 г.

Article history

Arrived 29 June 2017
Accepted for publication 26 February 2018
Available online 15 June 2018

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

13-15 сентября 2018 года в г. Ярославль состоится XXXIV Международная конференция ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ В СТРАНЕ И ЕЕ РЕГИОНАХ

В ходе конференции будет представлен широкий спектр вопросов:

1. Предоперационная подготовка больных к сосудистым операциям, технологии Fast Track в сосудистой хирургии.
2. Результаты хирургического лечения больных с поражением сонных артерий: открытые и эндоваскулярные вмешательства.
3. Врожденная и приобретенная патология вертебро-базилярной системы: возможности хирургической коррекции, отдаленные результаты.
4. Хирургическое лечение больных с аневризмами аорты, отдаленные результаты эндопротезирования и открытых операций.
5. Результаты открытых и эндоваскулярных операций у больных с поражением брюшной аорты и подвздошных артерий, использование видеоэндоскопических технологий.
6. Синдром хронической абдоминальной ишемии, нерешенные вопросы.
7. Портальная гипертензия, как сосудистая проблема.
8. Гибридные операции в сосудистой хирургии: показания и возможности.
9. Результаты открытых и эндоваскулярных операций у больных с поражением артерий голени.
10. Принципы лечения больных с диабетической стопой.
11. Актуальные вопросы флебологии.
12. Сосудистый доступ как раздел сосудистой хирургии.
13. Врожденные заболевания сосудов (ангиодисплазии).
14. Неотложная ангиохирургическая помощь в общехирургических стационарах, симбиоз пластической и сосудистой хирургии при травмах сосудов.
15. Консервативная терапия сосудистой патологии.

Во время конференции будут проводиться симпозиумы, видео-трансляции, интерактивные обучающие программы, тренинги и мастер-классы по различным разделам сосудистой хирургии. Мероприятие будет зарегистрировано в системе НМО с присвоением баллов.

Адрес Оргкомитета:

г. Москва: 117997 г. Москва, ул.Б.Серпуховская, 27, Институт хирургии им. А.В. Вишневского, академик РАН, профессор Покровский Анатолий Владимирович, тел.: +7 499 236 2013

Зотова Елена Михайловна, тел.: +7 905 744 7823, e-mail: ezotova2008@mail.ru

г.Ярославль: 150001, г. Ярославль, ул.Революционная, 5, ФГБОУ ВО Ярославский Государственный Медицинский Университет, академик РАН, профессор Новиков Юрий Васильевич, тел.: +7485 230 5641

Заведующий отделением сосудистой хирургии ГБУЗ ЯО ОКБ д.м.н. Староверов Илья Николаевич, тел.: +7 910 979 2317, e-mail: istaroverov@mail.ru

Информация на сайтах: www.angiolsurgery.org, www.общество-хирургов.рф